

# <sup>68</sup>Ga-Schiff'sche Basen zur Visualisierung der Herzperfusion mittels PET

M.J. Zimny, M. Fellner, F. Rösch

Institut für Kernchemie, Johannes Gutenberg-Universität Mainz, 55128 Mainz

**Einleitung:** Koronare Herzkrankheiten (KHK) sind die häufigste Todesursache weltweit.<sup>1</sup> Dabei handelt sich um arteriosklerotische Veränderungen in den Herzkranzgefäßen die zu einer Minderperfusion und eines Sauerstoffmangels des Herzens führen (Ischämie).<sup>2</sup> Mittels Ultraschall, EKG und insbesondere der Myokardszintigraphie versucht man *nicht-invasiv* Informationen über den Zustand der Gefäße sowie der Prognose der Patienten zu erlangen. Obwohl die Szintigraphie mittels [<sup>201</sup>Tl]Thallium sowie verschiedenen [<sup>99m</sup>Tc]Technetiumderivaten den anderen Diagnostik-Tools überlegen ist, ist auch diese nicht ausreichend sensitiv.

Mit der Synthese von <sup>68</sup>Ga-Schiff'schen Basen gelingt es einen lipophilen und gleichzeitig kationischen Tracer für die Positronen-Emissions-Tomographie (PET) zu synthetisieren. Durch die bessere Auflösung der PET und eine bessere Verteilung des neuen Tracers im Körper des Patienten könnte es gelingen detailliertere Informationen über Veränderungen der myokardialen Perfusion sowie des vitalen und ischämischen Herzgewebe zu erhalten.

**Methoden:** Zur Synthese wurden Aldehyde mit unterschiedlichen Tetraamin-Rückrädern gekoppelt. Auf diese Weise entstehen neun verschiedene offenkettige Chelatoren, die in der Lage sind <sup>68</sup>Ga stabil zu binden.

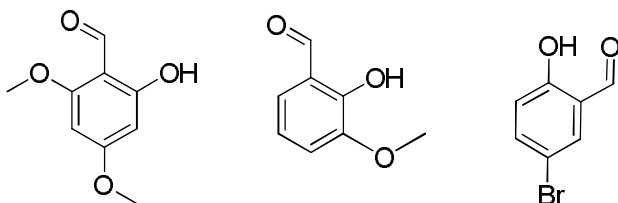


Abbildung 1: Strukturformel der verwendeten Aldehyde.

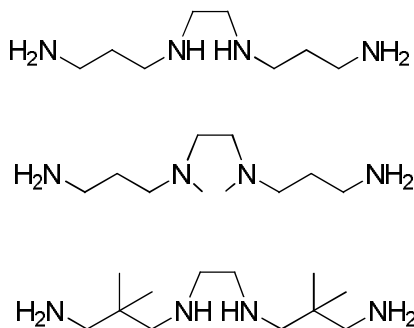


Abbildung 2: Strukturformel der verwendeten Tetraamin-Rückräder

Zur Komplexierung wird ein <sup>68</sup>Ge/<sup>68</sup>Ga-Generators mit 0,1N HCl eluiert und das Eluat über Kationenaustauscher gereinigt.<sup>3</sup> Nach einem Waschschrift erfolgt die Elution des <sup>68</sup>Ga mittels einem Gemisch aus Acetylaceton und Aceton. Dieses wird auf einem Heizschüttler bei 90 °C verdampft und der Rückstand in Chloroform aufgenommen. 20 nmol der jeweiligen Schiff'schen Base werden in einem Eppendorfgefäß vorgelegt und die Galliumlösung zugegeben. Nach zehn Minuten bei 80 °C sind mehr als 80% des Galliums komplexiert und können via C-18 Kartusche aufgereinigt werden.

Nachfolgend wurden die dargestellten Verbindungen auf ihre Stabilität im wässrigen Milieu sowie im Serum geprüft. Des Weiteren wurde die Ladung der Verbindungen mittels Hochspannungspapier-elektrophorese untersucht.

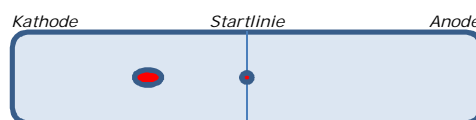


Abbildung 3: Schematische Darstellung der Hochspannungspapier-elektrophorese

**Zusammenfassung:** Es wurden neun neue Schiff'sche-Basen synthetisiert und erfolgreich in hohen Ausbeuten mit <sup>68</sup>Ga markiert. Die Aufreinigung mittels C-18-Kartusche gelang in sehr hoher Reinheit von 99%. Untersuchungen mittels Hochspannungspapier-elektrophorese ergaben, dass die Verbindungen alle kationisch geladen sind. Im weiteren Verlauf sollen Zellversuche mit HL-1-Zellen, die adulten Myokardzellen ähneln, durchgeführt werden, um den Effekt der positiven Ladung sowie die Lipophilie der Tracer zu untersuchen. Dabei soll das Ionophor Valinomycin verwendet werden, um in einem Teil der Zellen das negative Zellmembranpotential zu zerstören. Geeignete Tracer werden in *in vivo*  $\mu$ -PET Untersuchungen in Ratten auf ihren möglichen Einsatz als Diagnostiktool für KHK getestet.

*Acknowledgments:* Wir danken der Scheuing-Stiftung für ihre finanzielle Unterstützung.

## References

- [1] WHO, The top 10 causes of death, Stand 2008
- [2] Nationale Versorgungsleitlinie, Chronische KHK, Stand März 2011
- [3] Processing of Generator-Produced <sup>68</sup>Ga for Medical Application, Zernosekov et al., 2007